Aus der Universitäts-Frauenklinik und Poliklinik Würzburg
(Direktor: Professor Dr. med. H. Schwalm)

Über das Auftreten extravaskulärer glatter Muskelfasern in der menschlichen Plazenta

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Jürgen Englert
aus Würzburg

Würzburg, den 21.4.1972

Aus der Universitäts-Frauenklinik und Poliklinik Würzburg
(Direktor: Professor Dr. med. H. Schwalm)

Über das Auftreten extravaskulärer glatter Muskelfasern in der menschlichen Plazenta

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Jürgen Englert
aus Würzburg

Würzburg, den 21.4.1972

Referent: Priv.Doz. Dr. Ute S t e w a r t

Korreferent: Prof. Dr. med. H. S c h w a l m

Dekan: Prof. Dr. med. K.H. W e i s

Tag der mündlichen Prüfung: 16. 6. 72

UNIV. LEIDEN BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

I. Einleitung

II. Methoden

A. Darstellung der kontraktilen Proteine aus Uterus und Plazenta

B. Adenosintriphosphataseaktivität der Aktomyosine aus Uterus und Plazenta

C. Immunologische Methoden

a) Gewinnung der Antiseren gegen Uterus- und Kaumagenaktomyosin

b) Darstellung der Ig-G-Fraktion

c) Nachweis der Antigenantikörperreaktion durch Immundiffusion

d) Darstellung der FITC-Antikörper

e) Absorption der Koniugierten Ig-G-Fraktion

D. Immunchemische und histologische Untersuchungen von Gewebe

a) Vorbereitung des Gewebes

b) Färbung des Gewebes mit FITC-conj. Antikörpern der "direkten" Technik (8)

E. Fixierung der Gewebe nach Bouin

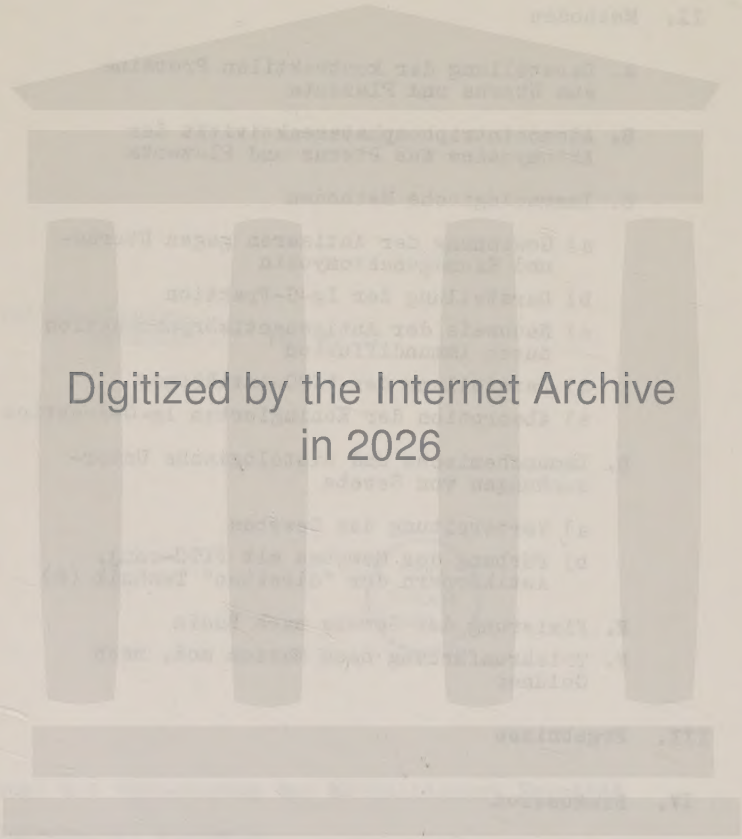
F. Trichromfärbung nach Masson mod. nach Goldner

III. Ergebnisse

IV. Diskussion

V. Zusammenfassung

VI. Literatur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543512_0092

I. Einleitung

Das Vorkommen und die möglicherweise physiologische Rolle extravaskulärer Muskelfasern in der menschlichen Plazenta wurde in den vergangenen Jahren von mehreren Arbeitsgruppen untersucht. Die dabei gewonnenen Ergebnisse führten jedoch zu entgegengesetzten und sich widersprechenden Vorstellungen.

Während STIEVE (1) und DUBRAUSZKY (persönliche Mitteilung) die Anwesenheit extravaskulärer Muskelfasern in der Plazenta bestreiten, fand KRANTZ (2) erhebliche Mengen gebündelter Fasern in der Chorionplatte und den großen Villi. Der Autor konnte die Kontraktionsfähigkeit dieser Muskeln in vitro nachweisen, und er räumte ihnen aufgrund dieser Befunde eine physiologische Wirkung als sogenannte "Plazentapumpe" ein.
BABCOCK (3,4) beschrieb unregelmäßig angeordnete, von Bindegewebe umgebene Fasern, die morphologisch und histologisch glatten Muskelfasern ähnlich waren; er glaubt jedoch nicht, daß diesen vereinzelten Fasern eine signifikante Kontraktionswirkung zugeschrieben werden kann.

KORIDZE und BEBURASHVILI (5) haben nach Angaben von KRANTZ (2) in Termin Plazenten Myosin nachgewiesen. KING und GRÖSCHEL-STEWART (6) isolierten aus Plazenten ein kontraktiles Protein, das in seinen biochemischen Eigenschaften sowohl dem Aktomyosin der glatten als auch dem der quergestreiften Muskulatur ähnlich war. Sie konnten jedoch nicht beweisen, ob dieser Protein in der Tat aus Muskelfasern der Stromas oder aus den an glatten Muskeln reichen Blutgefäßen der Plazenta stammte.

Die Zuordnung des aus der Plazenta isolierten Aktomyosins zum Typ der glatten Muskulatur gelang GRÖSCHEL-STEWART und GIGLI (7) mit Hilfe immunologischer Methoden: Plazenta - Aktomyosin besaß die gleichen antigenen Eigenschaften wie Uterus - Aktomyosin und ergab keine Kreuzreaktion mit Antiseren gegen Skelettmuskel - Aktomyosin. Es lag nahe, die Quellen des Plazenta - Aktomyosins im Gewebeverband selbst mit Hilfe der von COONS (8) entwickelten Immunfluoreszenz Methode darzustellen und zu untersuchen, ob die durch den immunologischen Nachweis erfaßten Elemente mit den durch Trichromfärbung nachgewiesenen Fasern übereinstimmten. Über die Ergebnisse dieser Untersuchungen wird im folgenden berichtet.

II. Methoden und Substanzen

A. Darstellung der kontraktilen Proteine aus Uterus und Plazenta

Das Myometrium nicht gravider Uteri bzw. die Plazentakotyledonen werden mit dem 1,5-fachen Volumen an Natriumphosphatpuffer ph 7,3 und einer Ionenstärke von o,o75 (o,o25 M NaCL; o,o154 m $Na_2 HPO_4$; o,oo385 m NaH_2PO_4) homogenisiert und nach Zugabe von o,o5 % ATP lo Minuten bei Zimmertemperatur gerührt. Der Zellbrei wird bei lo.ooo x g abzentrifugiert und der Überstand zunächst 4 Stunden bei Zimmertemperatur, dann 2o Stunden bei 4 °C belassen (9).
Das sich absetzende Aktomyosingel wäscht man solange mit Wasser aus, bis der Überstand farblos ist und löst es dann in o,6 M KCL.
Das Gel wird durch 1-stündiges Zentrifugieren

bei loo.ooo x g in Gegenwart von 10^{-3} M Natriumpyrophosphat ph 7,o von aggregierten Protein und partikulären Verunreinigungen befreit (2).
2 Umfällungen bei einer Ionenstärke von o,1 folgen.
Das Aktomyosin wird in o,6 M KCL gelöst.

B. Adenosintriphosphataseaktivität der Aktomyosine aus Uterus und Plazenta

Die enzymatischen Teste werden bei 25 °C in einem Endvolumenvon 2 ml im Schüttelwasserbad gemessen. Die ATP-asen werden 2o bis 3o Min. in folgenden Spaltungsansätzen inkubiert (mod. nach 1o):

a) Ca^{++} - ATP-ase: o,25 M KCL; 2o mM Trispuffer, pH 7,5; 1o mM $CaCl_2$; 2mM ATP.

b) ÄDTA - ATP-ase: o,5o M KCL; 2o mM Trispuffer, ph 7,5; 1 mM ÄDTA; 1 mM ATP.

c) Mg^{++} - Aktomyosin - ATP-ase: 35 mM KCL; 1o mM Histidinpuffer pH 7,o; 1 mM Mg Cl_2; 1 mM ATP.

Die Reaktion wird durch Zusatz des Substrates begonnen und nach der angegebenen Zeit durch Zugabe von 1 ml 15 % Trichloressigsäure unterbrochen. Nach Zentrifugation bestimmt man das freigesetzte anorganische Phosphat im Überstand nach FISKE und SUBBAROW (11). Protein- und ATP-leerwerte werden mitgeführt.

C. Immunologische Methoden

a) Gewinnung der Antiseren gegen Uterus-Aktomyosin

Die Primäimmunisierung erfolgt durch Injektion von 5-1o mg Aktomyosingel aus Uterus gemischt mit o,5 ml FREUND's Adjuvans und 1 mg abgetöteter Tuberkelbakterien (Difco Laboratories, Detroit Michigan USA) beiderseits in die Popliteallymphknoten von Kaninchen. Die weitere Immunisierung erfolgt durch intravenöse Injektion der Proteingele in die laterale Ohrvene nach etwa 3o Tagen. Im Abstand von zwei Tagen werden dreimal 1o mg Aktomyosin in 2-3 ml o,155 M NaCL verabreicht. Nach einer Pause von erneut 3o Tagen wird dieses Schema noch einmal wiederholt, so daß jedes Tier insgesamt 6o - 7o mg des kontraktilen Proteins erhält.
1o Tage nach der letzten Injektion werden die Kaninchen aus der Arteria carotis externa entblutet. Die Immunseren werden bei - 2o ^{o} C ohne Zusatz von Konservierungsmitteln aufbewahrt.

b) Darstellung der Ig-G-Fraktion aus den Immunseren und Präimmunisierungsseren erfolgt durch dreimalige Ammoniumsulfatfällung nach (12).

c) Nachweis der Antigen-Antikörper-Reaktion durch Immundiffusion

Auf einen Objektträger werden 2,5 ml einer warmen 1%igen Lösung von Reinagar (Difco Nobel) in o,6 M KCL - o,o2 M Tris - HCL Puffer, pH 7,4 unter Zusatz von o,o1 % Cialit® aufgetragen.

Die Antigenlöcher (Durchmesser 4 mm) sind voneinander und von der Antiserumrinne 5 mm entfernt. Das Antiserum wird unverdünnt verwendet, die Antigene in einer Konzentration von 1-2 mg/ml.
Die Entwicklung der Fällungszonen erfolgt bei Zimmertemperatur in einer feuchten Kammer über 1-6 Tage. Nach Beendigung der Reaktion werden die Plättchen mit o,6 M KCL und Wasser gewaschen, getrocknet und gefärbt.

d) Darstellung der FITC-konjugierten Antikörper (13,14)

Die nach B. 1 und 2 hergestellten Ig-G-Fraktionen (1o mg/ml) werden mit einem Zehntel ihres Volumens an o,5 M Natriumbicarbonat / -carbonat Puffer, pH 9 versetzt. Pro mg Gamma-Globulin werden o,o2 mg Fluoresceinisothiocyanat (Sylvana Co, Milburn, N.J. USA) zugefügt, das Gemisch 16 Stunden bei 4 ^{o} C gerührt. Nicht gebundener Farbstoff wird durch Filtration an einer Sephadex G-25 Säule (2o x 2 cm ist ausreichend für die meistens eingesetzte Menge von 5o mg), die mit dem gleichen Puffer äquilibriert ist, entfernt. Eiweißgehalt und das FITC/Protein-Verhältnis werden nach einem Vomogramm (15) bestimmt. Das molare Farbstoff/Eiweiß-Verhältnis beträgt im allgemeinen zwischen 3 und 5.

e) Absorption der konjugierten Ig-G-Fraktion

Vor der Verwendung werden die Konjugate der Antikörper gegen Uterusaktomyosin und die Präimmunisationskontrollseren an lyophilisiertem Uterushomogenat absorbiert. Die Trockenpulver werden zuvor mit wenigen Tropfen Puffer angefeuchtet, um einen Verlust an Konjugat weitestgehend zu vermeiden.

D. Immunchemische und histologische Untersuchungen von Gewebe

a) Vorbereitung des Gewebes

Aus den Plazenten werden, 1o - 2o Min. nach der Ausstoßung, von 4 - 6 verschiedenen Stellen erbsgroße Gewebestücke entnommen und ebenfalls bei - 5o ^{o} C eingefroren. Am Pearse-Slee-Kryostaten werden 4 µ dicke Kryostatschnitte hergestellt, auf Objektträger aufgezogen und 1 - 2 Std. im Kaltluftstrom getrocknet.
Ein Teil der Chorionplatte wurde vom Plazentagewebe abgetrennt, gerollt und wie oben eingefroren und geschnitten; ebenso ein etwa o,5 cm Segment der Nabelschnur.

b) Färbung des Gewebes mit FITC-Konj. Antikörpern der " direkten " Technik (8)

Die unfixierten Kryostatschnitte werden mit einem Tropfen COONS-Puffer (o,o1 M Na-barbiturat; o,144 M NaCl, mit HCl auf pH 7,2 einstellen) angefeuchtet und mit einem Tropfen des Konjugates (in einer Konzentration von 1-2 mg/ml) bedeckt. Man läßt die Schnitte 3o Min. in einer feuchten Kammer stehen, spült sie vorsichtig ab und wäscht sie 9o Min. lang mit mehrfach gewechseltem COONS-Puffer. Die Objektträger werden unter Aussparung des Schnittes abgetrocknet und mit einem Gemisch von 3o % o,1 M Glycin-Puffer pH 8,5 und 7o % Glycerin eingebettet.

E. Fixierung der Gewebe nach BOUIN

Zum histologischen Nachweis werden die luftgetrockneten Kryostatschnitte nach BOUIN fixiert (16).

F. Trichromfärbung nach Masson mod.nach Goldner

Zur histologischen Darstellung glatter Muskelfasern verwenden wir die Trichromfärbung nach Masson, in der Modifikation nach Goldner. (16)

III. Ergebnisse

1) Adenosintriphosphataseaktivität des Plazenta-aktomyosins

Wir haben zunächst untersucht, ob die von KING und GRÖSCHEL-STEWART (6) angegebene relativ hohe ATP-ase-Aktivität des Plazenta-Aktomyosins nicht durch die Gegenwart partikulärer verunreinigender Enzyme bedingt war. In der Tat konnte durch hochtourige Zentrigugation nach Dissoziation des Aktomyosins durch Pyrophosphat ein erhebliches Sediment abgetrennt werden. Das im Überstand verbleibende, re - assoziierte Protein zeigte dann erwartungsgemäß auch die für glatte Muskelproteine charakteristische niedere ATP-ase-Aktivität (Tabelle 1).

	Aktomyosin aus		
	Uterus	Plazenta	Pectoralis
ATP-ase-Aktivität (μ Mol PO_4^{---}/mg Protein/5 min)			
Ca^{++}-aktiviert (μ = 0,25)	0,36	0,33	0,73
Mg^{++}-aktiviert (μ = 0,06)	0,016	nicht meßbar	1,03
ÄDTA-sensitiv (μ = 0,5)	0,045	0,04	1,67

2) Immunologische Spezifität im Diffusionstest

Nach dem oben beschriebenen Reinigungsschritt wurde im Immundiffusionstest nach OUCHTERLONY nur noch eine einzige Präzipititationsbande gegen Anti-Uterus-Aktomyosin beobachtet (Abb. 1), jedoch keine Kreuzreaktion mit Anti-Pectoralis-Aktomyosin.

3) Nachweis kontraktiler Elemente in der Plazenta mit Hilfe FITC-markierter Antikörper und spezifischer histologischer Muskelfärbungen.

Da die immunologische Identität oder nahe Verwandtschaft der Aktomyosine aus Uterus und Plazenta aufgrund der obigen Versuche und der Immunadhärenzversuche (7) gesichert schien, haben wir FITC-markierte Antikörper gegen Uterus-Aktomyosin auf luftgetrocknete, unfixierte Gefrierschnitte aus verschiedenen Plazentaregionen einwirken lassen. Der jeweils dem obigen Präparat folgende Schnitt der Serie wurde nach BOUIN fixiert und nach MASSON (in der Modifikation nach GOLDNER) gefärbt.

In der ersten Reaktion zeichnen sich alle glatte Muskelfasern enthaltenden Zellen bei Betrachtung im UV-Licht durch eine gelblich-grüne Fluoreszenz aus; während sich in der konventionellen histologischen Färbung die ziegelrot gefärbten Muskelfasern vom umgebenden grün angefärbten Bindegewebe gut abheben.
Diese vergleichenden Untersuchungen an zahlreichen Schnitten aus verschiedenen Regionen von fünf reifen Plazenten haben zu folgenden Ergebnissen geführt:

a) Auf der mütterlichen Seite der Plazenta blieb die Fluoreszenz auf die relativ dünnen, diskret darstellbaren Gefäßwände beschränkt (s.Abb. 2). Außer den Muskelfasern der Gefäße fanden sich demnach keine aktomyosinhaltige Zellen.

b) Werden die Gewebsproben jedoch von der fetalen, chordanahen Plazentaregion entnommen, so bleibt die Fluoreszenz nicht nur auf die relativ starke Muskularis der Gefäße beschränkt; es finden sich daneben auch verstreut spindelförmige (seltener auch verzweigte) aktomyosinhaltige Fasern, die meistens blind im Bindegewebe enden (Abb.3,4,5,6 - a). Der jeweils darauffolgende Schnitt (Abb.3,4,5,6 - b) zeigt in der Masson`schen Trichromfärbung eine nahezu identische Anordnung der Gefäßmuskularis wie auch der ~~Extravasculären~~ "Muskelfasern".

c) Auch in der Chorionplatte selbst lassen sich sowohl in der immunologischen wie auch der histologischen Färbung in Bindegewebe eingebettete kontraktile Fasern nachweisen (Abb. 7 a + b)

d) In der Wharton`schen Sulze des Nabelstranges haben sich sowohl mit FITC - markierten Antikörpern (Abb. 8 a) wie auch mit der Trichromfärbung (Abb. 8 b) langgestreckte, spindelförmige Fasern mit ihren Kernen darstellen lassen.

IV. Diskussion :

Der Reindarstellung kontraktiler Proteine aus glatten Muskelfasern enthaltenden Gewebe setzen sich erhebliche Schwierigkeiten entgegen. Da in diesen Organen (Uterus, Darm, Magen) andere Strukturproteine (wie Collagen, Elastin + Grundsubstanz) bei weitem überwiegen, ist die Ausbeute an Aktomyosin (mit 2 - 5 mg/g Frischgewicht) im Vergleich zum quergestreiften Muskel (6o - 7o mg/g Frischgewicht) äußerst gering (18). Die Abtrennung der Begleitproteine ist jedoch notwendig, um verbindliche Aussagen über die wahre ATP-ase-Aktivität machen zu können, die vom biochemischen Standpunkt aus die beiden Aktomyosin Typen unterscheidet: Aktomyosin aus quergestreiften Muskeln besitzt stets eine höhere Ca^{++} ATP-ase-Aktivität und wird im Gegensatz, zu dem Aktomyosin glatter Muskeln, von ADTA und Mg^{++} - ionen aktiviert.

Im Gegensatz zu den früheren Arbeiten (6) konnten wir mit höher gereinigten Präparaten eindeutig nachweisen, daß es sich beim Plazenta-Aktomyosin um ein kontraktiles Protein des glatten Typs handelt (Tab. 1), und damit auch den immunologischen Befund über eine nahe Verwandschaft (oder Identität) der Proteine aus Plazenta und Uterus weiter bestätigen (s. Abb. 1).
Diese Untersuchungen erbrachten jedoch immer noch nicht den Nachweis, ob das Protein lediglich aus den reichhaltigen Plazentagefäßen oder / und auch aus den postulierten extravaskulären Muskelfaserbündeln stammt.

Ein derartiger Nachweis kann nur in situ am Gewebeschnitt selbst erbracht werden.
Zwar kann man mit konventionellen histologischen Methoden, wie KRANTZ (2) und BABCOCK (3,4) sie beschreiben, diese Muskelfasern im Plazentastroma

nachweisen, wobei jedoch nach Auffassung von DUBRAUSZKY (mündliche Mitteilung) eine absolute Abgrenzung von anderen Fasertypen nicht möglich ist. Dies mag erklären, weshalb KRANTZ " zahlreiche glatte Faserbündel " beschreibt, während BABCOCK, in Übereinstimmung mit den von uns hier erhobenen Befunden, nur isolierte und blind im Stroma endende vereinzelte Fasern findet. Es ist daher nicht anzunehmen, daß diesen verstreut angeordneten aktomyosinhaltigen Zellen eine physiologische und funktionelle Bedeutung im Sinne einer "Pumpfunktion" nach KRANTZ zukommt.

Auch unsere Ergebnisse weisen auf ein Fehlen dieser " Muskelzellen " im Amnion hin; im Gegensatz zu BABCOCK konnten wir sie jedoch sowohl auf immunologischen wie auch auf histologischem Wege extravaskulär in der Wharton `schen Sulze der Nabelschnur nachweisen.(Abb. 8 + 9)

GRÖSCHEL-STEWART (19) hat nachgewiesen, daß Antikörper gegen Uterus - Aktomyosin zwar nicht mit anderen Bindegewebsproteinen jedoch art - und organunspezifisch mit allen glatten Muskelfasern zu reagieren vermag.

Zu dieser Gruppe zählen auch die zellulären Aktomyosine aus Thrombocyten und Fibroblasten. Weitere Versuche mit JONES und KEMP (2o,21) konnten darüberhinaus zeigen, daß anti-Uterus-myosin an die

oberflächlich gelegenen kontraktilen Fasern embryonaler Hühnerfibroblasten und Chondroblasten (R.B. KEMP, unveröffentlichte Ergebnisse) gebunden wird. Da auch BARGMANN (22) die in der Wharton`schen Sulze der Nabelschnur befindlichen Einzelzellen als Fibroblasten charakterisiert hat, glauben wir mit ziemlicher Sicherheit, daß es sich bei den von uns und BABCOCK beschriebenen extravaskulären Fasern in Chorion und Plazenta ebenfalls um Fibroblasten aus dem embryonalen Mesenchym handelt, die an der Synthese des elastischen und kollagenen Bindegewebes und der Grundsubstanzen beteiligt sind, und nicht um isolierte, glatte Muskelfasern per se.

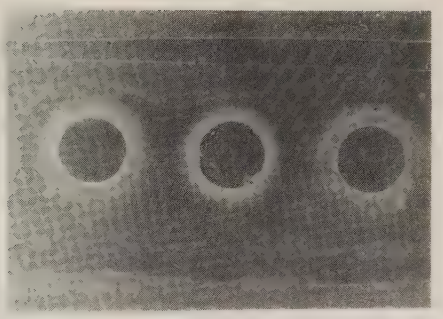
V. Zusammenfassung :

Mit Hilfe spezifischer Antikörper gegen das Aktomyosin aus glatter Muskulatur (Uterus) konnte nachgewiesen werden, daß sich in reifen menschlichen Plazenten neben der vaskulären glatten Muskulatur auch vereinzelte extravaskuläre aktomyosinhaltige Zellen befinden, die von der mütterlichen zur fetalen Seite der Plazenta hin zunehmen und sich gehäuft an der Insertion Chordae und in der Chorionplatte finden.

Es handelt sich dabei vermutlich um Fibroblasten des embryonalen Mesenchyms,

die hier - wie auch in der Nabelschnur - an der Synthese von Bindegewebsproteinen beteiligt sind.

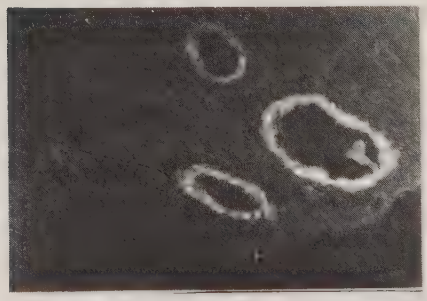
1)



Immundiffusionstest:

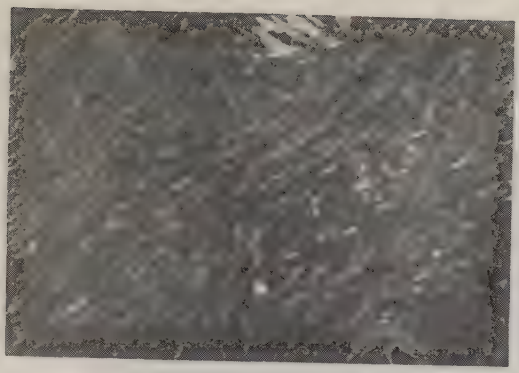
oberer Graben: Antiserum gegen Uterus-Aktomyosin;
unterer Graben: Antiserum gegen Pectoralis-Aktomyosin
Antigenlöcher (von l. nach r.)
Uterus-Aktomyosin, Plazenta-Aktomyosin, Thrombosthenin.

2)

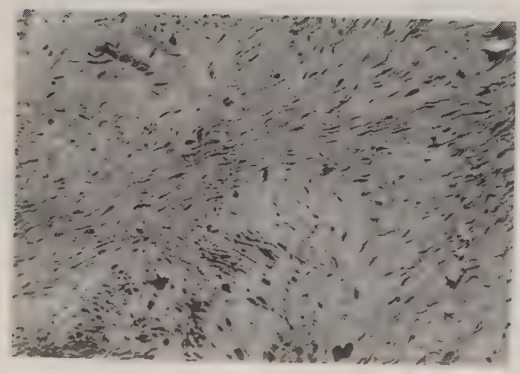


Gefrierschnitt: mütterlicher Plazentaanteil; Darstellung der glatten Muskelfasern in der Gefäßwand mit FITC-konj. Antiserum gegen Uterus-Aktomyosin.

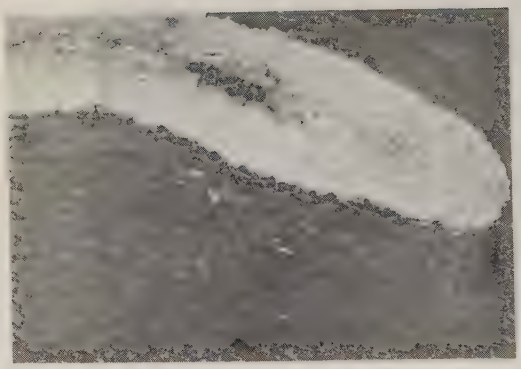
3a)



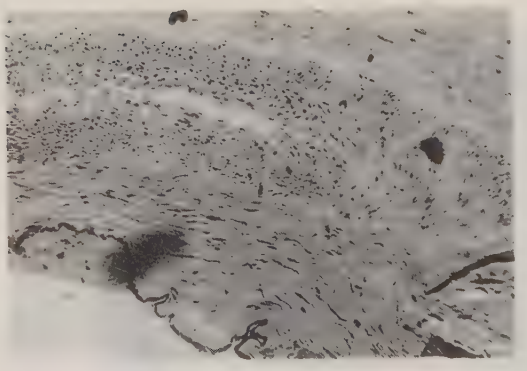
3b)



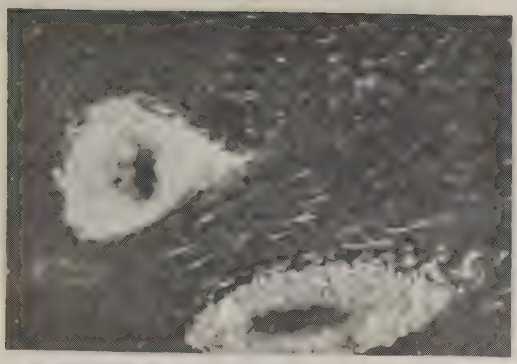
4a)



4b)

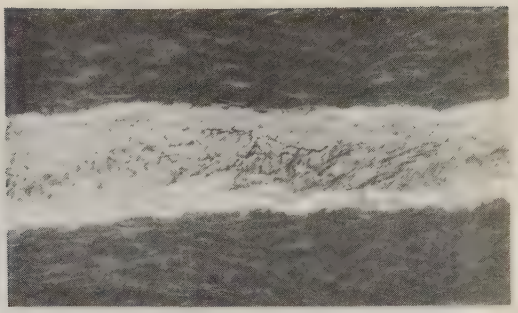


5a)

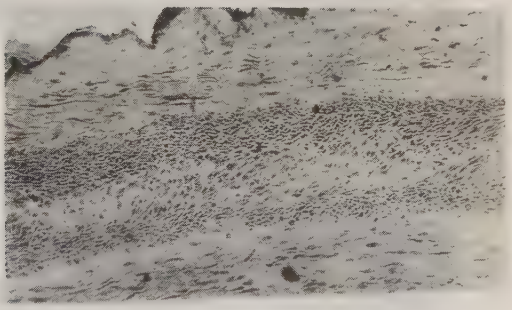


5b)

6a)

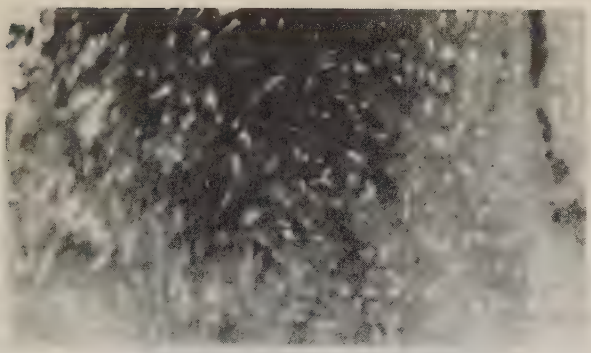


6b)

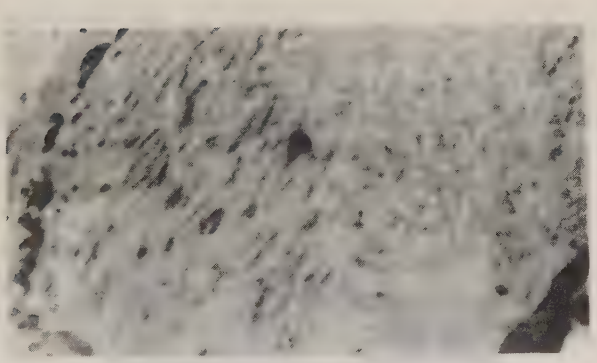


3a - 6b) Serienschnitte durch fetale, chordanahe Plazentaproben.
Abb. 3 - 6a : Darstellung der glatten Muskelfasern in Gefäßwänden und im Stroma mittels FITC-konj. Antiserum gegen Uterus-Aktomyosin. Abb. 3 - 6b : Die jeweils darauf folgenden Schnitte, fixiert nach BOUIN und gefärbt nach GOLDNER.

7a)

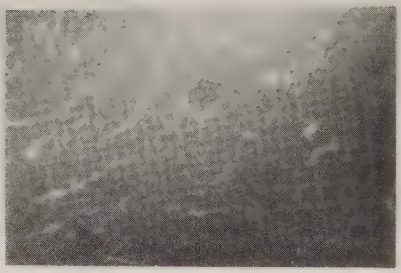


7b)



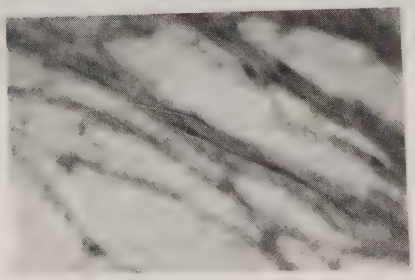
Gefrierschnitt durch die gerollte Chorionplatte, Färbung a und b wie unter Abb. 3-6.

8)



Kontraktile Fasern in der Wharton`schen Sulze des Nabelstranges mit FITC-markiertem Anti-Uterus-Aktomyosin.

9)



Kontraktile Fasern in der Wharton`schen Sulze des Nabelstranges nach GOLDNER (Trichrom-färbung) dargestellt.

Frau Privatdozentin Dr. Ute GRÖSCHEL-STEWART möchte ich für die Uberlassung des Themas und ganz besonders für die mir stets erwiesene freundliche und großzügige Unterstützung bei der Abfassung dieser Arbeit meinen herzlichen Dank aussprechen.

Herrn Professor Dr. H. SCHWALM danke ich für die mir an seiner Klinik gebotene Arbeitsmöglichkeit.

Die Abbildungen wurden am ORTHOLUX Fluorescent-Mikroskop der Medizinischen Klinik aufgenommen, ich danke Herrn Professor Dr. E. WOLLHEIM für sein Entgegenkommen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich für großzügige finanzielle Unterstützung der Forschungsaufgabe.

LITERATUR

1. STIEVE, H.
Zentralbl. Gynäk. 63, 157o (1946)

2. KRANTZ, E. + J.C. PARKER
Clin. Obst. + Gynec. 6, 26 (1963)

3. BABCOCK, R.J.
Obst. + Gynec. 25, 417 (1965)

4. BABCOCK, R.J.
Amer. Jour. Obstet.
Gynec. 1o5, 612 (1968)

5. KORIDZE, S.M. + N.A. BEBURASHVILI
Sborn Tr. Inst. Okhr. Materi
Detsva 7, 19 (1956)
zitiert in : KRANTZ,K.E. + J.C. PARKER (2)

6. KING, TH.M. + U. GRÖSCHEL-STEWART
Amer. Journ. Obstet. Gynec.
93, 253 (1965)

7. GRÖSCHEL-STEWART, U. + I. GIGLI
Experienta 24, 65 (1968)

8. COONS, A.H.
Intern. Rev. Cytol. 5, 1 (1956)

9. HUYS, J.
Bull. Soc. Roy. Belge Gynec. Obst.
33, 429 (1963)

10. BÁRÁNY, M., E. GAETJENS,
K. BÁRÁNY + E. KARP
Arch. Biochem. Biophys. 106, 280 (1964)

11. FISKE, C.H. + Y. SUBBARROW
Journ. Biol. Chem. 66, 375 (1925)

12. CAMPBELL, D.H., J.S. GARVEY, N.E. CREMER +
D.H. SUSSDORF
Methods in Immunology, S. 118
W.A. Benjamin Inc. N.Y. 1964

13. NAIRN, R.C.
Fluorescent Protein Tracing
E.S. Living Stone Ltd.
Edinburg and London, 1964

14. ROITT, I.M. + D. DONIACH
Immunology Techniques, Manual of World
Health Council
Geneva 1967

15. GOLDMAN, M.
Fluorescent Antibody Methods, S. 125
Academic Press, N.Y. + London 1968

16. ROMEIS, B.
Mikroskopische Technik § 304
16. Auflage
R. Oldenbourg Verlag, München-Wien 1968

17. ROMEIS, B.
Mikroskopische Technik § 1540
16. Auflage
R. Oldenbourg Verlag, München-Wien 1968

18. NEEDHAM, D.M. + C.F. SHOENBERG
Cellular Biology of the Uterus
Ed. R.M. Wynn
Holland Publ. Co.
Amsterdam 1967

19. GRÖSCHEL-STEWART, U.
Habilitationsschrift, Med. Fakultät
Würzburg , 1969

2o. JONES, B.M., R.B. KEMP + U. GRÖSCHEL-STEWART
Nature 226, 261 (197o)

21. GRÖSCHEL-STEWART, U., B.M. JONES + R.B. KEMP
Nature 227, 28o (197o)

22. BARGMANN, W.
Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen S. 1o4
3. Auflage
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1959

L E B E N S L A U F

Am 3. Juni 194o wurde ich als Sohn des Zahnarztes Dr. Ottmar Englert und seiner Ehefrau Eleonore geb. Waldmann in Würzburg geboren.
Von 1946 - 195o besuchte ich die Volksschule in Zellingen. 1959 bestand ich an der Oberrealschule in Würzburg das Abitur.
Anschließend begann ich an der Maximilians-Universität Würzburg das Studium der Medizin und Zahnmedizin. 196o bestand ich dort das medizinische Vorphysikum, 1963 das medizinische Physikum, 1964 das zahnmedizinische Physikum.
1966 bestand ich an der Universität Würzburg das medizinische Staatsexamen.
Seit Oktober 1966 bin ich mit der Ärztin Dr. Elisabeth Englert, geb. Dirkes verheiratet.
1967 war ich als Medizinalassistent in der Kieferchirurgie tätig. 1969 bestand ich an der Universität in Würzburg mein zahnmedizinisches Staatsexamen und erlangte die Approbation als Zahnarzt. Anschließend war ich als Medizinalassistent tätig und erlangte mit Ableistung der Medizinalssistentenzeit die Approbation als Arzt.
Seit Anfang 197o war ich als Assistent bei einem Zahnarzt tätig.
Im Februar 1972 gründete ich eine Zahnarztpraxis in Castrop-Rauxel.

Englert

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80